



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA (UNB)

INSTITUTO DE QUÍMICA (IQ)

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA (PPGQ)

INGRYD RICHELLE MEDEIROS DE ARAÚJO

**BIOIMAGEAMENTO COM DERIVADOS DOS NÚCLEOS 2,1,3-
BENZOTIAZOLA E 2,1,3-BENZOSELENODIAZOLA**

ORIENTADOR: PROF. DR. BRENNO AMARO DA SILVEIRA NETO

COORIENTADOR: PROF. DR. FABRICIO MACHADO DA SILVA

BRASÍLIA-DF

2017

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA (UNB)
INSTITUTO DE QUÍMICA (IQ)
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA (PPGQ)

INGRYD RICHELLE MEDEIROS DE ARAÚJO

**BIOIMAGEAMENTO COM DERIVADOS DOS NÚCLEOS 2,1,3-
BENZOTIADIAZOLA E 2,1,3-BENZOSELENODIAZOLA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química como
pré-requisito para a obtenção do título de mestre em Química

ORIENTADOR: PROF. DR. BRENNO AMARO DA SILVEIRA NETO

COORIENTADOR: PROF. DR. FABRICIO MACHADO DA SILVA

BRASÍLIA-DF

2017

FOLHA DE APROVAÇÃO

Comunicamos a aprovação da Defesa de Dissertação do (a) aluno (a) **Ingyrd Richelle Medeiros de Araújo**, matrícula nº **15/0179367**, intitulada **“BIOIMAGEAMENTO COM DERIVADOS DOS NÚCLEOS 2,1,3-BENZOTIADIAZOLA E 2,1,3-BENZOSELENODIAZOLA”**, apresentada no (a) Auditório Azul do Instituto de Química (IQ) da Universidade de Brasília (UnB) em 2 de agosto de 2017.

Prof. Dr. Brenno Amaro da Silveira Neto
Presidente de Banca (IQ/UnB)

Prof. Dr. Guilherme Oliveira
Membro Titular (UFG)

Prof. Dr. Marcelo Oliveira Rodrigues
Membro Titular (IQ/UnB)

Prof. Dr. Rafael Oliveira Rocha
Membro Suplente (IQ/UnB)

Em 2 de agosto de 2017.

*A Deus por ser a Luz na minha vida nas
fases mais profundas e nas noites mais
escuras. Por ser a Força manifesta em
minha fraqueza. A Ti toda Honra e
Glória.*

*O período de maior ganho em
conhecimento e experiência é o período
mais difícil da vida de alguém.*

Dalai Lama

*Eu, eu sou um novo dia nascendo
Sou um novo céu que
Sustenta as estrelas de hoje à noite
Eu, eu estou um pouco dividido
Devo ficar ou fugir pra longe
E deixar tudo isso pra trás?*

*Em tempos assim
Você aprende a viver de novo
Em tempos assim
Você se entrega e se entrega de novo
Em tempos assim
Você aprende a amar de novo
Em tempos assim
Outra e outra vez...*

Traduzido de *Times Like These* (Foo Fighters)

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer primeiramente a Deus pela força, sabedoria e paciência sem as quais teria sido impossível a realização deste trabalho.

À minha família que nem sempre compreenderam os momentos de ausência, mas ainda sim me deram apoio e acreditaram em mim. Aos meus pais, Rose Mary e Ronaldo, pelo amor e incentivo bem como pelos sacrifícios que fizeram para tornar possível a realização deste sonho. Aos meus irmãos Wemerson e Vitória, minha cunhada Bruna, por todo afeto e compreensão.

Ao meu sobrinho Davi, pelo amor mais puro e sincero que conheci e por todos os sorrisos que me dá. “Tita ama um tantão”.

Aos meus amigos, Thayana Lelis, Fernanda Feitosa e Fernando Rocha pelas conversas, conselhos, ajudas e companheirismo.

Ao professor Dr. Brenno Neto pelo exemplo, momentos de aprendizado, amizade e principalmente por sua orientação e oportunidade de pesquisa. Ao professor Dr. Fabrício Machado pela orientação e apoio.

Ao professor Dr. Diego Alves e a MSc. Renata Krüger (UFPel) pela confiança e parceria. Ao professor Dr. José Raimundo Corrêa pela colaboração com o imageamento celular. Ao professor Dr. Heibbe Cristhian Benedito de Oliveira pela realização dos cálculos teóricos. A professora Dr. Cláudia Gatto pela análise de difração.

Aos colegas de laboratório Alberto, Gisele, Haline, Roberto, Thiago Oliveira, Tyago Rodrigues com os quais aprendi bastante como profissional e como pessoa. A Júlia e Taynara pelas conversas, conselhos e amizade.

Ao CNPq pelo auxílio financeiro.

RESUMO

A obtenção de sistemas fluorescentes seletivos e com propriedades fotofísicas adequadas para bioimageamento é altamente desejado. Nesse contexto, propôs-se a utilização de compostos orgânicos fluorescentes derivados dos núcleos 2,1,3-Benzotiadiazola (BTD) e 2,1,3-Benzoselenodiazola (BSD) como alternativas de sondas para o bioimageamento, visto que esses núcleos apresentam propriedades interessantes como marcadores fluorescentes. A arquitetura dos derivados do núcleo BTD foram planejadas para a obtenção de sondas solúveis em meio aquoso, tendo esta apresentado resultados interessantes como estabilidade térmica, elevada fotoestabilidade, amplos deslocamentos de Stokes e a capacidade de transpor a membrana celular. Já os derivados do núcleo BSD além de bons resultados nos estudos fotofísicos, apresentaram resultados surpreendentes para aplicações biológicas, onde todos os compostos foram capazes de transpor a membrana celular e marcar corpos lipídicos seletivamente para uma variedade de linhagens celulares e apresentando comportamento multiemissivo para o comprimento de onda de análise. Esses resultados demonstram que a utilização dos núcleos BTD e BSD em imageamento celular é uma alternativa promissora, ampliando o entendimento desse tipo de sistema e consolidando os resultados já obtidos frente a esses núcleos.

ABSTRACT

The synthesis of selective fluorescent systems and with tunable photophysical properties suitable for bioimaging application is a challenging task. In this context, the use of fluorescent organic compounds derived from the 2,1,3-benzothiadiazole (BTD) and 2,1,3-benzoselenodiazole (BSD) cores is a viable alternative for bioimaging application as these nuclei have attractive properties as fluorescent markers. The architecture of the BTD core derivatives were designed to obtain aqueous soluble probes, which presented interesting results such as thermal stability, high photostability, large Stokes displacements and the ability to transverse the cell membrane. The BSD core derivatives, besides good results in the photophysical studies, presented surprising results for biological application. All tested compounds were able to transverse the cell membrane and selectively label lipid bodies for a variety of cell lines and presented multiemissive behavior depending on the photomultiplier conditions. These results demonstrate that the use of BTD and BSD cores as cellular probes is a promising alternative, broadening the understanding of this type of system and consolidating the results already obtained in relation to these core.

SUMÁRIO

Agradecimentos	vi
Resumo	vii
Abstract	viii
Lista de Abreviaturas e Acrônimos	x
Lista de Figuras	xi
Lista de Tabelas e Esquemas.....	xiv
Prólogo.....	xv
Introdução	1
Benzocalcogenodiázóis	5
Objetivos Gerais.....	9
Objetivos Específicos.....	9
Capítulo 1	10
Polímeros de Líquido Iônico.....	11
Resultados e discussão	14
Caracterização Estrutural.....	14
Análises Térmicas.....	24
Análises Fotofísicas.....	27
Imageamento Celular.....	34
Conclusões e Perspectivas.....	38
Capítulo 2	39
Marcadores Fluorescentes de Corpos Lípidicos.....	40
Resultados e discussão.....	42
Caracterização Estrutural.....	42
Análises Fotofísicas.....	49
Estudo Teórico.....	71
Imageamento Celular.....	82
Conclusões e Perspectivas.....	108
Considerações Finais	109
Parte Experimental	112
Referências Bibliográficas	120
Anexos	123

Lista de Abreviações e Acrônimos

AIBN	2,2-Azobis(2-metilpropionitrila)
BSD	2,1,3- benzoselenodiazola
BTD	2,1,3-benzotiadiazola
BTD(Amida)	<i>N</i> -(2,1,3-benzotiadiazol)-2-cloroacetamida
BTD-NH ₂	4-amino-2,1,3-benzotiadiazola
DRX	Difração de Raios X em Monocristal
DSC	Calorimetria Diferencial de Varredura
FTIR	Espectroscopia de Absorção no Infravermelho
ICT	Transferência Interna de Carga
LI	Líquidos Iônicos
MVI-BTD	Cloreto de 3-[2-(2,1,3-benzotiadiazoilamino)-2-oxoetil]-1-etenil-imidazólio
PLIs	Polímeros de Líquidos Iônicos
PVI-BTD	Poli(cloreto de 3-[2-(2,1,3-benzotiadiazoilamino)-2-oxoetil]-1-etenil-imidazólio)
S ⁰	Estado Singlete Fundamental
S ¹	Estado Singlete excitado
PLIs	Polímeros de Líquidos Iônicos
RMN	Ressonância Magnética Nuclear
UV-Vis	Espectroscopia de Absorção no Ultravioleta-Visível
Tg	Temperatura de Transição Vítrea
TGA	Análises termogravimétricas

Lista de Figuras

- Figura 1.** Núcleos Fluorescentes clássicos para marcação celular. ----- [PÁGINA 4]
- Figura 2.** Principais Núcleos Fluorescentes Benzocalcogenodiazóis. ----- [PÁGINA 5]
- Figura 3.** Sondas derivadas do acoplamento do núcleo BTM com 2-(2-hidroxifenil)benzazol incubadas em células tronco humana adaptada da referencia 36. -----[PÁGINA 7]
- Figura 4.** Células MCF-7 incubadas com Splendor marcando mitocôndrias seletivamente. Figura adaptada da referencia 37. ----- [PÁGINA 8]
- Figura 5.** Cátions e ânions mais comuns na síntese de LIs. -----[PÁGINA 11]
- Figura 6.** Representação geral de PLIs policátions e poliânions. -----[PÁGINA 12]
- Figura 7.** Espectro de RMN- H^1 da BTM-Amida. -----[PÁGINA 15]
- Figura 8.** Espectro de RMN- C^{13} da BTM-Amida. -----[PÁGINA 16]
- Figura 9.** Estrutura da BTM-Amida obtida por DRX. -----[PÁGINA 16]
- Figura 10.** Espectro de FTIR do MVI-BTM. -----[PÁGINA 18]
- Figura 11.** Espectro de RMN- H^1 do MVI-BTM. -----[PÁGINA 19]
- Figura 12.** Espectro de RMN- C^{13} do MVI-BTM. -----[PÁGINA 19]
- Figura 13.** Espectro de FTIR do MVI-BTM e PVI-BTM. -----[PÁGINA 22]
- Figura 14.** Espectro de RMN- H^1 do PVI-BTM -----[PÁGINA 28]
- Figura 15.** Espectro de RMN- C^{13} do PVI-BTM. -----[PÁGINA 23]
- Figura 16.** Termograma de TGA/DTA do MVI-BTM. -----[PÁGINA 25]
- Figura 17.** Termograma de TGA/DTA do PVI-BTM. -----[PÁGINA 26]
- Figura 18.** Curva de DSC comparativa para do MVI-BTM e PVI-BTM. -----[PÁGINA 27]
- Figura 19.** Espectro de UV-Vis e Fluorescência do MVI-BTM. -----[PÁGINA 28]
- Figura 20.** Espectro de UV-Vis e Fluorescência do PVI-BTM. -----[PÁGINA 29]
- Figura 21.** Gráficos de efeitos solvatocrômicos de Reichardt para MVI-BTM e PVI-BTM. -[PÁGINA 30]
- Figura 22.** Espectros de absorção e fluorescência com variação de concentração do MVI-BTM (à esquerda) e PVI-BTM (à direita). -----[PÁGINA 32]
- Figura 23.** Regressão linear da reta 'área de fluorescência x absorbância' do MVI-BTM e PVI-BTM. -----[PÁGINA 32]
- Figura 24.** Espectros de fotoestabilidade do MVI-BTM e PVI-BTM respectivamente. ---[PÁGINA 33]
- Figura 25.** Perfil fluorescente de células Caco-2 incubadas com MVI-BTM. Barra de escala de referência 25 μ m. -----[PÁGINA 35]
- Figura 26.** Perfil fluorescente de células Caco-2 incubadas com PVI-BTM. Barra de escala de referência 25 μ m. -----[PÁGINA 35]
- Figura 27.** Viabilidade Celular do MVI-BTM em diferentes concentrações (NC= controle negativo). -----[PÁGINA 36]
- Figura 28.** Viabilidade Celular do PVI-BTM em diferentes concentrações (NC= controle negativo). -----[PÁGINA 37]
- Figura 29.** As células de câncer de mama MDA-MB-237 foram incubadas com BTM-AO após 60 minutos. As setas brancas indicam o acúmulo da sonda BTM-AO acumulado dentro das gotículas próximo ao núcleo celular.(A) Emissão em azul ; (B) Emissão em verde e (C) Os aspectos morfológicos normais dessas células por microscopia de contraste de fase. Barra de escala de 25 μ m. [PÁGINA 41]
- Figura 30.** Fluorescência em solução CH_2Cl_2 das BSDs) 01 a 10 respectivamente. -----[PÁGINA 42]
- Figura 31.** Espectro de FTIR pra as BSDs 01 a 05. -----[PÁGINA 46]

Figura 32. Espectro FTIR para as BSDs 06 a 10. -----	[PÁGINA 47]
Figura 33. Espectros de absorção e fluorescência para as BSDs 01 e 02. -----	[PÁGINA 53]
Figura 34. Espectros de absorção e fluorescência para as BSDs 03 e 04. -----	[PÁGINA 54]
Figura 35. Espectros de absorção e fluorescência para as BSDs 05 e 06. -----	[PÁGINA 55]
Figura 36. Espectros de absorção e fluorescência para as BSDs 07 e 08. -----	[PÁGINA 56]
Figura 37. Espectros de absorção e fluorescência para as BSDs 09 e 10. -----	[PÁGINA 57]
Figura 38. Gráficos de efeitos solvatocrômicos de Reichardt para as BSD 01 a 05. -----	[PÁGINA 59]
Figura 39. Gráficos de efeitos solvatocrômicos de Reichardt para as BSD 06 a 10. ----	[PÁGINA 60]
Figura 40. Espectros de absorção e fluorescência com variação de concentração das BSDs 01 a 03. -----	[PÁGINA 63]
Figura 41. Espectros de absorção e fluorescência com variação de concentração das BSDs 04 a 06. -----	[PÁGINA 64]
Figura 42. Espectros de absorção e fluorescência com variação de concentração das BSDs 07a 09. -----	[PÁGINA 65]
Figura 43. Espectros de absorção e fluorescência com variação de concentração da BSD 10.-----	[PÁGINA 66]
Figura 44. Regressão linear da reta ‘área de fluorescência x absorbância’ das BSD 01 a 05. [PÁGINA 67]	
Figura 45. Regressão linear da reta ‘área de fluorescência x absorbância’ das BSD 06 a 10. [PÁGINA 68]	
Figura 46. Espectros de fotoestabilidade para as BSDs 01 a 04. -----	[PÁGINA 69]
Figura 47. Espectros fotoestabilidade para as BSDs 05 e 10. -----	[PÁGINA 70]
Figura 48. Mapa de distribuição de densidade eletrônica para as BSDs 01 e 02 calculado com o método CAM-B3LYP/6-31+g(d). -----	[PÁGINA 78]
Figura 49. Mapa de distribuição de densidade eletrônica para as BSDs 03 a 10 calculado com o método CAM-B3LYP/6-31+g(d). -----	[PÁGINA 79]
Figura 50. Band Gaps para os estados fundamentais e excitados das BSDs. -----	[PÁGINA 80]
Figura 51. Diagrama de energia de orbitais das BSDs em fase gasosa. -----	[PÁGINA 81]
Figura 52. Diagrama de energia de orbitais para as BSDs em fase aquosa. -----	[PÁGINA 81]
Figura 53. Perfil de Marcação Fluorescente de células Caco-2 incubadas com BSD 01. Barra de escala de referência 25 µm. -----	[PÁGINA 82]
Figura 54. Perfil de Marcação Fluorescente de células Caco-2 incubadas com BSD 02. Barra de escala de referência 25 µm. -----	[PÁGINA 84]
Figura 55. Perfil de Marcação Fluorescente de células Caco-2 incubadas com BSD 03. Barra de escala de referência 25 µm. -----	[PÁGINA 84]
Figura 56. Perfil de Marcação Fluorescente de células Caco-2 incubadas com BSD 04. Barra de escala de referência 25 µm. -----	[PÁGINA 85]
Figura 57. Perfil de Marcação Fluorescente de células Caco-2 incubadas com BSD 05. Barra de escala de referência 25 µm. -----	[PÁGINA 85]
Figura 58. Perfil de Marcação Fluorescente de células Caco-2 incubadas com BSD 06. Barra de escala de referência 25 µm. -----	[PÁGINA 86]
Figura 59. Perfil de Marcação Fluorescente de células Caco-2 incubadas com BSD 07. Barra de escala de referência 25 µm. -----	[PÁGINA 86]
Figura 60. Perfil de Marcação Fluorescente de células Caco-2 incubadas com BSD 08. Barra de escala de referência 25 µm. -----	[PÁGINA 87]
Figura 61. Perfil de Marcação Fluorescente de células Caco-2 incubadas com BSD 09. Barra de escala de referência 25 µm. -----	[PÁGINA 87]

- Figura 62.** Perfil de Marcação Fluorescente de células Caco-2 incubadas com BSD 10. Barra de escala de referência 25 μm . -----[PÁGINA 88]
- Figura 63.** Gráfico de análise quantitativa de emissão de fluorescência das BSD frente às células Caco-2. -----[PÁGINA 89]
- Figura 64.** Perfil de Marcação Fluorescente de células MDA-BM231 incubadas com BSD 02. Barra de escala de referência 25 μm . -----[PÁGINA 91]
- Figura 65.** Perfil de Marcação Fluorescente de células MDA-BM231 incubadas com BSD 03. Barra de escala de referência 25 μm . -----[PÁGINA 91]
- Figura 66.** Perfil de Marcação Fluorescente de células MDA-BM231 incubadas com BSD 07. Barra de escala de referência 25 μm . -----[PÁGINA 92]
- Figura 67.** Perfil de Marcação Fluorescente de células MDA-BM231 incubadas com BSD 08. Barra de escala de referência 25 μm . -----[PÁGINA 92]
- Figura 68.** Perfil de Marcação Fluorescente de células MCF-7 incubadas com BSD 02. Barra de escala de referência 25 μm . -----[PÁGINA 93]
- Figura 69.** Perfil de Marcação Fluorescente de células MCF-7 incubadas com BSD 03. Barra de escala de referência 25 μm . -----[PÁGINA 93]
- Figura 70.** Perfil de Marcação Fluorescente de células MCF-7 incubadas com BSD 07. Barra de escala de referência 25 μm . -----[PÁGINA 94]
- Figura 71.** Perfil de Marcação Fluorescente de células MCF-7 incubadas com BSD 08. Barra de escala de referência 25 μm . -----[PÁGINA 94]
- Figura 72.** Perfil de Marcação Fluorescente de células DU-145 incubadas com BSD 02. Barra de escala de referência 25 μm . -----[PÁGINA 95]
- Figura 73.** Perfil de Marcação Fluorescente de células DU-145 incubadas com BSD 03. Barra de escala de referência 25 μm . -----[PÁGINA 95]
- Figura 74.** Perfil de Marcação Fluorescente de células DU-145 incubadas com BSD 07. Barra de escala de referência 25 μm . -----[PÁGINA 96]
- Figura 75.** Perfil de Marcação Fluorescente de células DU-145 incubadas com BSD 08. Barra de escala de referência 25 μm . -----[PÁGINA 96]
- Figura 76.** Perfil de Marcação Fluorescente de células HUVEC incubadas com BSD 02. Barra de escala de referência 25 μm . -----[PÁGINA 97]
- Figura 77.** Perfil de Marcação Fluorescente de células HUVEC incubadas com BSD 03. Barra de escala de referência 25 μm . -----[PÁGINA 97]
- Figura 78.** Perfil de Marcação Fluorescente de células HUVEC incubadas com BSD 07. Barra de escala de referência 25 μm . -----[PÁGINA 98]
- Figura 79.** Perfil de Marcação Fluorescente de células HUVEC incubadas com BSD 08. Barra de escala de referência 25 μm . -----[PÁGINA 98]
- Figura 80.** Gráfico de análise quantitativa de emissão de fluorescência das BSD 02, 03, 07 e 08 frente diferentes linhagens celulares. -----[PÁGINA 99]
- Figura 81.** Confirmação de marcação lipídica com perfil de marcação fluorescente de células incubadas com BSD 02 (A) e com o marcador comercial Bodipy (C). Barra de escala de referência 25 μm . -----[PÁGINA 100]
- Figura 82.** Confirmação de marcação lipídica com perfil de marcação fluorescente de células incubadas com BSD 03 (A) e com o marcador comercial Bodipy (C). Barra de escala de referência 25 μm . -----[PÁGINA 100]
- Figura 83.** Confirmação de marcação lipídica com perfil de marcação fluorescente de células incubadas com BSD 07 (A) e com o marcador comercial Bodipy (C). Barra de escala de referência 25 μm . -----[PÁGINA 101]

- Figura 84.** Confirmação de marcação lipídica com perfil de marcação fluorescente de células incubadas com BSD 08 (A) e com o marcador comercial Bodipy (C). Barra de escala de referência 25 μm . -----
-----[PÁGINA 101]
- Figura 85.** Marcação lipídica de tecido da *C. elegans* com perfil de marcação fluorescente de células incubadas com BSD 02 (A) e com o marcador comercial Bodipy (C). Barra de escala de referência 75 a 100 μm . -----[PÁGINA 103]
- Figura 86.** Marcação lipídica de tecido da *C. elegans* com perfil de marcação fluorescente de células incubadas com BSD 03 (A) e com o marcador comercial Bodipy (C). Barra de escala de referência 75 a 100 μm . -----[PÁGINA 103]
- Figura 87.** Marcação lipídica de tecido da *C. elegans* com perfil de marcação fluorescente de células incubadas com BSD 07 (A) e com o marcador comercial Bodipy (C). Barra de escala de referência 75 a 100 μm . -----[PÁGINA 104]
- Figura 88.** Marcação lipídica de tecido da *C. elegans* com perfil de marcação fluorescente de células incubadas com BSD 08 (A) e com o marcador comercial Bodipy (C). Barra de escala de referência 75 a 100 μm . -----[PÁGINA 104]
- Figura 89.** Análise de distribuição de intensidade fluorescente na região do verde o marcador comercial Bodipy (A) e para a BSD 02 (B). -----[PÁGINA 106]
- Figura 90.** Análise de distribuição de intensidade fluorescente na região do verde o marcador comercial Bodipy (A) e para a BSD 03 (B). -----[PÁGINA 106]
- Figura 91.** Análise de distribuição de intensidade fluorescente na região do verde o marcador comercial Bodipy (A) e para a BSD 07 (B). -----[PÁGINA 107]
- Figura 92.** Análise de distribuição de intensidade fluorescente na região do verde o marcador comercial Bodipy (A) e para a BSD 08 (B). -----[PÁGINA 107]

Lista de Esquemas e Tabelas

- Tabela 1.** Dados fotofísicos do MVI-BTD e PVI-BTD em soluções 10 μM e 10 $\mu\text{g/mL}$ respectivamente. -----[PÁGINA 28]
- Tabela 2.** Dados de rendimento quântico para MVI-BTD e PVI-BTD. -----[PÁGINA 31]
- Tabela 3.** Pontos de Fusão e bandas de FTIR das BSDs. -----[PÁGINA 42]
- Tabela 4.** Dados espectrais de H^1 e C^{13} para as BSDs 01 a 10. -----[PÁGINA 48]
- Tabela 5.** Dados fotofísicos das BSDs. -----[PÁGINA 51]
- Tabela 6.** Coeficientes lineares dos efeitos solvatocrômicos de Reichardt das BSDs. -----[PÁGINA 58]
- Tabela 7.** Dados de Rendimento Quântico das BSDs. -----[PÁGINA 61]
- Tabela 8.** Dados Teóricos calculados para as BSDs nos estados fundamental e excitado obtidos com diferentes correlações funcionais de troca (CAM-B3LYP, M062X, PBE1PBE, wB97XD) usando 6-311+g(2d,p) *Pople's split-valence basis set*. Todos os resultados foram obtidos utilizando geometrias otimizadas com nível CAM-B3LYP/6-31+g(d). -----[PÁGINA 72]
- Tabela 9.** Dados teóricos de TD-DFT das BSDs obtidos por diferentes correlações funcionais de troca (CAM-B3LYP, M062X, PBE1PBE, wB97XD) utilizando 6-311+g(2d,p) *Pople's split-valence basis set*. Todos os resultados foram obtidos com estruturas otimizadas com nível de cálculo CAM-B3LYP/6-31+g(d). -----[PÁGINA 73]
- Tabela 10.** Orbitais HOMO e LUMO das BSDs. -----[PÁGINA 76]
- Esquema 1.** Mecanismo reacional de substituição a carbonilas para a obtenção da BTD-Amida. -----[PÁGINA 14]
- Esquema 2.** Mecanismo reacional de substituição bimolecular para a obtenção do MVI-BTD. -----[PÁGINA 17]
- Esquema 3.** Mecanismo reacional de polimerização radicalar para a obtenção do PVI-BTD. -----[PÁGINA 20]